



DEUTSCHES
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift
11 DE 40 12 148 A 1

21 Aktenzeichen: P 40 12 148.8
22 Anmeldetag: 14. 4. 90
43 Offenlegungstag: 31. 10. 90

51 Int. Cl. 5:

A61K 7/04

A 61 K 7/48
A 61 K 7/075
A 61 K 31/44
A 61 K 31/445
A 61 K 31/195
A 61 K 31/525
A 61 K 31/505
A 61 K 35/78
// (A61K 31/44,
31:445,31:195,31:525,
31:505,35:78)

DE 40 12 148 A 1

30 Unionspriorität: 32 33 31

20.04.89 CH 01498/89

30 Innere Priorität: 32 33 31

09.12.89 DE 39 40 724.1

71 Anmelder:

Stückler, Erwin, 7891 Weilheim, DE

74 Vertreter:

Hiebsch, G., Dipl.-Ing.; Peege, K., Dipl.-Ing.,
Pat.-Anwälte, 7700 Singen

72 Erfinder:

gleich Anmelder

54 Mittel zur Nagel-, Haut- und Haarpflege

Mittel und Verfahren zur Pflege von Nägeln, Haut und Haaren, zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar, enthaltend in der täglich darzureichenden Form, resp. als täglich einzunehmende Menge des Mittels,

a) 80 bis 500 mg Trigonellin und b) 1 bis 5 mg Vitamin B6.

DE 40 12 148 A 1

Die Erfindung betrifft ein Mittel zur Nagel-, Haut- und Haarpflege und zur Bekämpfung des fortschreitenden Haarausfalles und zum Anregen neuen Haarwuchses von Humanhaar.

Es ist aus der Europäischen Patentanmeldung 02 89 639 ein Mittel zur Wiederbelebung und zum Anregen und Verstärken des Haarwuchses bekannt. Das Mittel enthält das Alkaloid Trigonellin bzw. Trigonellinsäure. Es wird auch gelehrt, daß dem Mittel Vitamin B₆ zugegeben werden soll. Aus der Europäischen Patentanmeldung ist jedoch nicht bekanntgeworden, welche Mengen des oder der Wirkstoffe in welcher Zeitabfolge beispielsweise dem menschlichen Körper zugeführt werden müssen, um zum angegebenen Ziele zu gelangen.

Dies ist insofern nachteilig, als daß geringe Gaben an Trigonellin nicht die erhoffte Wirkung zeigen und bei zu hohen Dosierungen neben der Kostenfolge unter Umständen auch mit an sich unerwünschten Nebenwirkungen zu rechnen ist. Es wurde nun überraschend gefunden, daß regelmäßige Erfolge mit einem neuen trigonellinhaltigen Mittel erzielt werden können. Es wurde weiter überraschenderweise gefunden, daß das vorliegende Mittel auch für die Pflege von Nägeln, Haut und Haaren wertvoll ist.

Erfindungsgemäß wird dies durch ein Mittel, enthaltend in der täglich darzureichenden Form

- a) 100 bis 500 mg Trigonellin und
- b) 1 bis 5 mg Vitamin B₆ erreicht.

Unter Trigonellin wird die Verbindung 3-Carboxy-1-methyl-pyridiniumhydroxid verstanden, die auch unter dem Trivialnamen Coffearin bekannt ist.

Die Mengenangaben beziehen sich auf die chemisch reine Form der Verbindungen.

Trigonellin kann in synthetisierter Form angewendet werden. Eine besonders wertvolle und daher auch bevorzugte Form des Trigonellins kann aus dem Samen des Bockshornklee extrahiert werden. Derartige Extrakte sind an sich schon lange bekannt und stellen eine Mischung verschiedener extrahierbarer Bestandteile des pflanzlichen Körpers, insbesondere des Samens der Pflanze der Gattung *Trigonalle foenum graecum* dar. Das Trigonellin läßt sich beispielsweise durch einen der bekannten Extraktionsprozesse, wie Mazerisation oder Perkolation gewinnen.

Mit Vitamin B₆ wird die definierte Mischung von Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin umfaßt. Das Vitamin B₆ ist in der Literatur hinreichend beschrieben und kann auf synthetischem Wege, halbsynthetischem Wege oder aus Naturprodukten gewonnen werden.

Bevorzugt ist ein Mittel, wie oben geschrieben, enthaltend

- a) 100 bis 400 mg Trigonellin und
- b) 2 bis 4 mg Vitamin B₆.

Zu den bevorzugten Mitteln gehören auch solche, enthaltend 10 bis 50 mg Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid.

Ein weiteres bevorzugtes Mittel kann 1 bis 4 mg Riboflavin enthalten.

Weitere bevorzugte Mittel enthalten 0,2 bis 1 mg Folsäure. Zu den Mitteln die auch bevorzugt werden sind diejenigen zu zählen, die 5 bis 25 mg d-Calcium-Panto-

thenat enthalten. Besonders bevorzugt sind Mittel, die wenigstens zwei der Substanzen Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid, Riboflavin, Folsäure und/oder d-Calcium-Pantothenat enthalten.

Die genannten Substanzen sind an sich und d-Calcium-Pantothenat auch aus der Haarkosmetik bekannt.

Es wurde gefunden, daß die oben angeführten bevorzugten Substanzen, die zur Vitamin B-Gruppe gehören, in den angegebenen Mengen, zusammen mit den erfindungsgemäßen Mengen an Trigonellin und Vitamin B₆ zu vorteilhaft wirkungsvollen Mitteln führen.

Die erfindungsgemäßen Mittel können auch die Aminosäuren Cystein und/oder Lysin enthalten. Cystein und Lysin sind bekannte Verbindungen, wobei Lysin eine essentielle und Cystein eine nicht essentielle Aminosäure darstellt. Cystein an sich hat als für die Keratinbildung bekannter Stoff in der Haarkosmetik eingang gefunden.

Besonders bevorzugt sind Mittel, die beispielsweise Blütenpollen, enthaltend ihrerseits Riboflavin, Zystin und Rutin, enthalten. Die Menge an Blütenpollen kann beispielsweise 100—1500 mg, zweckmäßig 1000—1500 und vorzugsweise 1000—1300 mg betragen.

Auch bevorzugt ist ein Mittel, das einen oder mehrere Stoffe aus der Reihe von Calciumhydrogenphosphat, wässrigem Brennesselwurzelextrakt und Brennesselblätterextrakt, insbesondere von jungen Blättern, Thiaminnitrat (Vitamin B₁), Vitamin B₁₂, Vitamin B₈, Methionin, einer Mischung von Hystidin, Lysin und Arginin, vorzugsweise im Verhältnis 1 : 4 : 12, Knoblauchöl und/oder Knoblauchextrakt oder zumindest die darin enthaltenen Verbindungen Aliin und/oder Alicin, einem Extrakt aus Brennessel, Huflattich, Schafgarbe, Rosmarin, Salbei, Schachtelhalm, Kleeblüte und/oder Birke, einem Komplex aus den Vitaminen A, E und/oder F, Vitamin H oder schwefelhaltigen Aminosäuren enthält.

Auch bevorzugt sind Mittel, wie oben beschrieben, die einen oder mehrere der nachfolgend genannten Stoffe enthalten, beispielsweise Bierhefe, wobei Mengen von z. B. 10 bis 1000 mg, zweckmäßig 100 bis 800 mg und bevorzugt von 200 bis 500 mg angewendet werden können, Weizenkeimöl, z. B. in Mengen von 10 bis 1000 mg, zweckmäßig von 100 bis 800 mg und vorzugsweise von 200 bis 500 mg, Lebertran, z. B. in Mengen von 10 bis 1000 mg, zweckmäßig von 100 bis 800 mg und vorzugsweise von 200 bis 500 mg.

Gegebenenfalls kann das Mittel weitere Hilfsstoffe, wie Lösungsmittel, Emulgatoren und/oder Stabilisatoren enthalten. Beispiele für Lösungsmittel sind Ethylalkohol, hydriertes Sojaöl, Sojaöl, Erdnußöl (*Oleum arachidis*) und Wasser. Beispiele für Emulgatoren sind flüssiges Sojalecithin und pulverförmiges Soja-Reinlecithin. Beispiele für Stabilisatoren sind Nipastat und d-alpha-Tocopherol. Eine besonders bevorzugte Zusammensetzung enthält in ihrer täglich darzureichenden Form 80—500 mg Trigonellin oder Trigonellinsäure, vorzugsweise in Form des Extraktes aus den Pflanzen der Unterfamilie *Trigonella*, 1—5 mg Vitamin B₆, 10—50 mg Nicotinsäure oder Nicotinsäureamid, 1—4 mg Riboflavin, 0,2—1 mg Folsäure, 5—25 mg d-Ca-Pantothenat und 1000—1300 mg Blütenpollen.

Die Verabreichung des Mittels kann auf verschiedene Weise erfolgen. Da die einzelnen Substanzen in Wasser und/oder Äthylalkohol löslich sind, kann beispielsweise eine flüssige Präparation, wie ein Sirup, hergestellt werden. Flüssige Darreichungsformen haben den Nachteil schwieriger dosierbar zu sein. Deshalb ist es vorteilhaft, das erfindungsgemäße Mittel in eine feste Darrei-

chungsform zu bringen. Solche Darreichungsformen sind zum Beispiel Tabletten, Dragees (überzogene Komprimierte), Stärkekapseln oder Gelatinekapseln. Die Wirkstoffe in den nach vorliegender Erfindung vorgesehenen Mengen werden je nach Darreichungsform, beispielsweise mit Weizenstärke, Weizenmehl oder Milchsucker zu Stärkekapseln verarbeitet. Eine andere Ausführungsform ist die Gelatinekapsel, wobei die Wirkstoffe in einem Träger, wie einem fetten Öl, einem Glykol, höheren Alkohol, Glykolester, die selbstredend physiologisch unbedenklich sein müssen, aufgenommen und mit Emulgatoren z. B. aus der Reihe der Lecithine, der Gelatine oder des Caseins und gegebenenfalls einer zugelassenen Menge wenigstens eines Konservierungsmittels, wie PHB-Ester, phenolische Substanzen, Sorbinsäure oder aromatische oder aliphatische Alkohole, und allenfalls weiteren Hilfsstoffen zu derartigen Kapseln verarbeitet werden. Bevorzugt als Kapselmateriale ist hochgereinigte Gelatine, mit und insbesondere ohne Zusätze, wie Farbstoffe.

Vorliegende Erfindung umfaßt auch ein kosmetisches Verfahren zur Pflege von Nägeln, Haut und Haaren, zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar, mittels Trigonellin als Wirksubstanz, dadurch gekennzeichnet, daß dem menschlichen Körper täglich eine Menge von 80 bis 500 mg Trigonellin zusammen mit 1 bis 5 mg Vitamin B6 oral zugeführt werden. Die vorstehend als vorzugsweise bezeichneten Ausführungsformen des Mittels führen bei deren Anwendung zu vorzugsweisen Verfahren.

Die Anwendung des Mittels ist insbesondere menschlichen Lebewesen und zur Bekämpfung des Haarausfalles dabei ganz besonders menschlichen Lebewesen männlichen Geschlechts zugeordnet, wobei eine sinnvolle Wirkung bei anderen warmblütigen Lebewesen mit zumindest partiellem Haarkleid denkbar ist.

Über die Bekämpfung des Haarausfalles hinaus hat das erfindungsgemäße Mittel eine vorteilhafte Wirkung auf die Qualität und das Aussehen der Haut und der Nägel.

Damit das erfindungsgemäße Mittel seine Wirkung entfalten kann, ist es angezeigt, die täglich vorgesehene erfindungsmäßige Menge während wenigstens 20 aneinander folgenden Tagen einzunehmen. Entsprechend dem natürlichen Haarwachstum sind erste Erfolge in der Regel nach dieser Zeit feststellbar. Eine obere zeitliche Befristung der Einnahme des Mittels ist nicht zwingend und richtet sich hauptsächlich nach dem gewünschten Erfolg.

Eine Unterstützung der Wirkung durch andere Anwendungsformen des erfindungsgemäßen Mittels, beispielsweise durch Lotionen, Tonikum, Shampoos, Cremes oder Salben, die äußerlich an den betroffenen Stellen, demnach beispielsweise auf der Kopfhaut, der Haut allgemein und/oder den Finger- und Zehennägeln angewendet werden, sind im Umfange vorliegender Erfindung.

Lotionen, Tonikum, Shampoos, Cremes und Salben, enthaltend Trigonellin und Vitamin B6 nach vorliegender Erfindung, können auch für sich allein angewendet werden.

Eine bevorzugte Anwendungsform zum äußerlichen Gebrauch, zur Nagel-, Haut- und Haarpflege, zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar, ist beispielsweise eine Lotion oder Tonikum mit z. B. Wasser, Ethylalkohol und/oder Propylenglykol als Träger, enthaltend

300 bis 600 mg, vorzugsweise 500 mg, Trigonellin oder Trigonellinsäure, 5 bis 15 mg, vorzugsweise 10 mg, Vitamin B6, 30 bis 50 mg, vorzugsweise 40 mg, Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid und 60 bis 100 mg, vorzugsweise 80 mg, d-Ca-Pantothenat, jeweils bezogen auf 100 ml Lotion. Weitere wertvolle Stoffe, die einzeln oder zu mehreren in der Lotion enthalten sein können, sind der Reihe von Baumflechtenextrakt, Roßkastanienextrakt, Vitaminkomplex aus den Vitaminen A, E, F und H, kolloidaler Schwefel, Knoblauchextrakt, Phospholipide, Polyoxyethylen-sorbitan-oleat, Ethylnicotinat, einer Mischung von Histidin, Lysin und Arginin im Verhältnis 1 : 4 : 12, einem Extrakt aus Brennessel, Huflattich, Schafgarbe, Rosmarin, Salbei, Schachtelhalm, Kleeblüte und Birke, einem wäßrigen Extrakt aus Brennesselwurzeln und jungen Brennesselblättern, 2,4-Pyrimidindiamin-6-(1-piperidiny)-3-oxid, insbesondere in Mengen von 1000—3000 mg, vorzugsweise 2000 mg, pro 100 ml Lotion, und schwefelhaltigen Aminosäuren zu entnehmen. Das Knoblauchextrakt enthält beispielsweise die Wirkstoffe Aliin, Alicin und Methyl-allyl-trisulfid für sich allein oder in einem Gemisch untereinander. Das Knoblauchextrakt wird bevorzugt als alkoholische Lösung von 4 g pro 100 ml Alkohol angewendet.

Andere wertvolle Stoffe, die in einer der äußerlich anzuwendenden Formen des erfindungsgemäßen Mittels, beispielsweise in Lotionen, von Interesse sind, können aus der Reihe der Stoffe Rizinusöl, Aloe Vera oder Jojoba Öl ausgewählt werden.

Gegebenenfalls kann die Lotion Tenside, wie Polyoxyethylensorbitan-oleat, Lecithin und Pflanzenduftstoffe enthalten. Ein Shampoo zur Haarpflege und zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar enthält 300—700 mg, bevorzugt 500 mg, Trigonellin oder Trigonellinsäure, 5—15 mg, vorzugsweise 10 mg, Vitamin B6, 30—50 mg, vorzugsweise 40 mg, Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid und 60—100 mg, vorzugsweise 80 mg, d-Ca-Pantothenat, pro 100 ml Shampoo. Weitere wertvolle Stoffe die in derartigen Shampoos enthalten sein können sind beispielsweise aus der Reihe von Baumflechtenextrakt, Roßkastanienextrakt, Vitaminkomplex aus den Vitaminen A, E, F und H, Phospholipide, Polyoxyethylen-sorbitan-oleat, Ethylnicotinat, einer Mischung von Histidin, Lysin und Arginin im Verhältnis 1 : 4 : 12, einem Extrakt aus Brennessel, Huflattich, Schafgarbe, Rosmarin, Salbei, Schachtelhalm, Kleeblüte und Birke, einem wäßrigen Extrakt aus Brennesselwurzeln und jungen Brennesselblättern und von Lecithin auszuwählen. Die obengenannten Bestandteile und Wirkstoffe können in ihrer auf chemische oder biochemische Weise gewonnene Form oder, soweit auf pflanzlicher Basis beruhend, in ihren natürlich vorkommenden Formen eingesetzt werden. Produkte auf natürlicher Basis oder aus Naturstoffen gewonnen, werden bevorzugt.

Finger- und Zehennägel können auch mit kosmetischen Formulierungen im Sinne von Nagellack, der das Mittel enthält, behandelt werden.

Patentansprüche

1. Mittel zur Nagel-, Haut- und Haarpflege, zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar, enthaltend in der täglich darzureichenden Form

a) 80 bis 500 mg Trigonellin und

- b) 1 bis 5 mg Vitamin B6.
2. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend
- a) 100 bis 400 mg Trigonellin und
- b) 2 bis 4 mg Vitamin B6.
3. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend 10 bis 50 mg Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid.
4. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend 1 bis 4 mg Riboflavin.
5. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend 0,2 bis 1 mg Folsäure.
6. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend 5 bis 25 mg d-Calcium-Pantothenat.
7. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend die Aminosäuren Cystein und/oder Lysin.
8. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 7 als Zusatzstoff für Shampoos oder Haarwasser.
9. Verwendung des Mittels nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Pflege von Nägeln und Haut.
10. Kosmetisches Verfahren zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar, dadurch gekennzeichnet, daß dem menschlichen Körper täglich eine Menge von 80 bis 500 mg Trigonellin zusammen mit 1 bis 5 mg Vitamin B6 oral zugeführt werden.
11. Kosmetisches Verfahren zur Pflege von Nägeln und Haut, dadurch gekennzeichnet, daß dem menschlichen Körper täglich eine Menge von 80 bis 500 mg Trigonellin zusammen mit 1 bis 5 mg Vitamin B6 oral zugeführt werden.
12. Mittel gemäß Anspruch 1, enthaltend in der täglich darzureichenden Form 80–500 mg Trigonellin oder Trigonellinsäure, vorzugsweise in Form des Extraktes aus den Pflanzen der Unterfamilie Trigonella, 1–5 mg Vitamin B6, 10–50 mg Nicotinsäure oder Nicotinsäureamid, 1–4 mg Riboflavin 0,2–1 mg Folsäure, 5–25 mg d-Ca-Pantothenat und 1000–1300 mg Blütenpollen.
13. Lotion oder Tonikum zur Nagel-, Haut- und Haarpflege, zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar, enthaltend Wasser, Ethylalkohol und/oder Propylenglykol als Träger und 300 bis 700 mg, vorzugsweise 500 mg, Trigonellin oder Trigonellinsäure, 5 bis 15, vorzugsweise 10 mg, Vitamin B6, 30 bis 50 mg, vorzugsweise 40 mg, Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid und 60 bis 100 mg, vorzugsweise 80 mg, d-Ca-Pantothenat, jeweils bezogen auf 100 ml Lotion.
14. Shampoo zur Haarpflege und zur Bekämpfung fortschreitenden Haarausfalles und zur Anregung neuen Haarwuchses von Humanhaar, enthaltend 300–700 mg, bevorzugt 500 mg, Trigonellin oder Trigonellinsäure, 5–15 mg, vorzugsweise 10 mg, Vitamin B6, 30–50 mg, vorzugsweise 40 mg, Nicotinsäure und/oder Nicotinsäureamid und 60–100 mg, vorzugsweise 80 mg, d-Ca-Pantothenat, pro 100 ml Shampoo.